591.19

LIBRARY

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Ueber die Wirkung des Strychnin auf den Kreislauf.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Lüppo Schöningh,

approb. Arzt aus Kiel.

Kiel, 1892.

Druck von A. F. Jensen.

Aus dem Laboratorium der pharmakognostischen Sammlung in Kiel.

Ueber die Wirkung des Strychnin auf den Kreislauf.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medicinischen Facultät zu Kiel

vorgelegt von

Lüppo Schöningh,
approb. Arzt aus Kiel.

Kiel, 1892.
Druck von A. F. Jensen.

Nr. 43.

Rectoratsjahr 1892/93.

Referent: Dr. **Hensen.**

Zum Druck genehmigt: Dr. **Völckers,**
z. Z. Decan.

Soweit ich aus der mir zugänglichen Litteratur zu ersehen vermag, hat R. Richter[1]) zuerst Angaben über die Einwirkung des Strychnin auf das Gefässsystem gemacht. Er giebt darüber an, dass die Circulation durch krampfhafte Contractionen der Gefässmuskulatur stark beeinträchtigt werde. »Beobachtet man,« sagt Richter, »die Schwimmhaut eines mit Strychnin vergifteten Frosches unter dem Mikroskop, so sieht man gleich nach dem Auftreten eines Krampfanfalles auch die Arterien in Krampf gerathen. Die Contraction der letzteren ist so stark, dass oft das Lumen derselben ganz verschwindet, und ist von solcher Dauer, dass sie viel länger als der Krampf der Körpermuskulatur anhält.« Versuche an Hunden ergaben ihm, dass der Blutdruck im arteriellen System in mehreren Versuchen, die eigens zu dessen Messung angestellt und in denen das Strychnin in die Venen injicirt wurde, doppelt so hoch wie im Normalzustand war.

Richter hat die hier angedeutete Wirkung des Strychnin nicht weiter verfolgt. Erst S. Mayer[2]) hat sie zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht und an curarisirten Thieren (Hund, Kaninchen) nachgewiesen, dass nach Strychnininjection durch Reizung des vasomotorischen Centrums eine »colossale Drucksteigerung« im arteriellen System eintritt. Die Aenderung in der Schlagfolge des Herzens war nicht constant; bei einzelnen Thieren erfolgte Pulsverlangsamung, die auf centrale Vaguswirkung zurückgeführt wird, bei anderen Pulsbeschleunigung, deren Ursache nicht weiter festgestellt wurde.

Das, was Mayer uns über die Strychninwirkung schildert, ist zweifellos bei zahlreichen pharmakologischen Untersuchungen wiederholt beobachtet worden. Zum Gegenstand einer Experimental-Untersuchung wurde sie erst wieder von J. Denys[3]) ge-

[1]) Zeitschrift für rationelle Medicin 1863. 3. R. Bd. 18. S. 76.

[2]) Wiener Sitzungsberichte. Jahrg. 1871. Bd. 64. Abthl. 2. S. 657.

[3]) Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. 1886. Bd. 20. S. 306.

macht, der den Einfluss des Tetanus auf den Blutdruck feststellen wollte. Zu diesem Zweck prüfte er das Strychnin an Kaninchen, Hund und Katze, die zum Theil, um die Wirkung des Krampfes zu beseitigen, zuvor in Curarelähmung versetzt wurden. Er kam zu dem Resultat, dass das Strychnin sowohl bei nicht curarisirten wie bei curarisirten Thieren ein bedeutendes Ansteigen des Blutdrucks hervorruft. »Bei den nicht curarisirten Thieren,« sagt Denys, »dauert die Steigerung nur sehr kurze Zeit an, und es folgt ein starkes Absinken des Blutdrucks unter die Norm, dessen Minimum selbst während des Tetanus erreicht sein kann. Im Gegensatz hierzu hält bei den curarisirten Thieren, bei denen kein Tetanus eintreten kann, die Blutdrucksteigerung sehr lange Zeit an, ohne dass ein späteres Absinken des Druckes unter die normale Höhe folgt. Hieraus geht hervor, dass der Tetanus auf das vasomotorische Centrum einen sehr energischen Einfluss ausübt, der in einer zeitweiligen, schliesslich vollständigen Vernichtung der Funktion desselben besteht. Diese durch die tetanischen Anfälle bewirkte vasomotorische Lähmung wird in vielen Fällen als wesentliche Todesursache bei Strychninvergiftungen anzusehen sein. Der Einfluss des Respirationsstillstandes lässt sich durch künstliche Athmung beseitigen, die schliesslich durch den häufigen Tetanus bewirkte vasomotorische Lähmung aber kann nicht bekämpft werden und verursacht mit den letalen Ausgang.«

Von verschiedenen Experimentatoren war früher beobachtet worden, dass das Strychnin beim Frosche in grossen Gaben eine curareartige Wirkung hervorruft. Richet[4]) hat untersucht, ob diese periphere Lähmung nicht auch bei den Säugethieren hervorgerufen werden könne, und gefunden, dass dies in der That möglich sei. In seiner kurzen Mittheilung giebt er als etwas für seine Untersuchung Nebensächliches an, dass der arterielle Druck, der im Anfang der Vergiftung enorm gesteigert sei, nach und nach abfalle, in einem Falle z. B. von 340 auf 50 mm Hg. Es ist dies die einzige Angabe, die ich über die Wirkung grosser Strychningaben auf den Blutdruck auffinden konnte. Ueber den Zustand, in dem sich die peripheren Gefässe während dieser Strychninwirkung befinden, sind Angaben in der Litteratur nicht enthalten.

Da das Strychnin häufig bei Untersuchungen über die Wirkung

[4]) Comptes rendus. 1880. T. 91. p. 131.

anderer Gifte herangezogen wird, um je nach dem Eintritt oder dem Ausbleiben der typischen Strychninwirkung Schlüsse zu ziehen, so erschien es wünschenswerth, genauer festzustellen, welche Dosen noch drucksteigernd wirken, resp. welche die soeben erwähnte druckherabsetzende Wirkung schon entfalten.

Während mir Herr Professor Falck diese Verhältnisse auseinandersetzte, forderte er mich auf, in der angedeuteten Richtung mit ihm thätig zu sein und durch Versuche an Kaninchen die durch das Strychnin bedingten Blutdruckänderungen und ihre Abhängigkeit von den Strychnindosen festzustellen.

Benutzt wurde als wässerige Lösung chemisch reines Strychninnitrat, die dem Tiere in die Vena jugularis externa eingespritzt wurde. Die im Folgenden angegebenen Strychningaben sind des Vergleiches halber auf die Körpergewichtseinheit (1000 g) umgerechnet.

Die rechte Carotis wurde gleichfalls mit einer Canüle versehen, der linke Vagus und Depressor nach der Durchschneidung zu Reizungen freigelegt. Einspritzungen und andere Operationen führte Herr Professor Falck aus; die auf den Papierrollen verzeichneten Curven arbeitete ich so aus, dass Blutdruck (höchster und niedrigster Stand) und Pulszahl für je 10 Sekunden, die Athmungszahl für je 30 Sekunden festgestellt wurde.

Von den so erhaltenen Protokollen möchte ich hier nur die allerwichtigsten auszugsweise mittheilen.

A. Versuche an nicht curarisirten Kaninchen.

1. Versuch: 23/8. 1892.

Männliches, 1950 g schweres Kaninchen.

9h 50m 0—30s: Dr. 127—139 P. 96 R. 12
30—60s: „ 127—140 „ 97 „ 11
51m 0—3s: 0,1 mg Strychnin.
0—30s: Dr. 129—141 P. 97 R. 12
30—50s: „ 131—141 „ 62 „ 8?
50—60s: „ 134—184 „ ? „ ? krampfige Stösse.
52m 0—10s: „ 146—193 krampfige Stösse.
10—20s: „ 138—193
20—30s: „ 143—157 P. 45 R. 13½
30—40s: „ 143—156 „ 46

9h 52m 40—50s: Dr. 142—177 krampfige Stösse.
50—60s: „ 141—157 P. 45 R. 17
53m 0—10s: „ 141—151 „ 46
10—20s: „ 142—175 „ ? krampfige Stösse.
20—30s: „ 149—161 „ 47 R. 19
30—40s: „ 144—155 „ 47
40—50s: „ 143—153 „ 47
50—60s: „ 144—152 „ 45 „ 17½
54m 1—8s: 0,1 mg Strychnin.
0—10s: Dr. 143—155 P. 45
10—20s: „ 147—157 „ 44
20—30s: „ 143—160 „ 43 R. 18
30—40s: „ 151—167 „ 40 starker Tetanus.
40—50s: „ 101—159 „ 16
50—60s: „ 97—143 „ 16
55m 0—10s: „ 142—157 „ 30 fortdauernd tetanische Stösse.
10—20s: „ 149—171 „ 32
20—30s: „ 147—173
30—40s: „ 121—155 „ 37
40—50s: „ 71—121 „ 33
50—60s: „ 54—74 „ 24 fortdauernd tetanische Stösse.
56m 0—10s: „ 53—86 „ 29
10—20s: „ 67—86 „ 40
20—30s: „ 49—69 „ 28 Athmungsstillstand.
30—40s: „ 29—54 „ 19
40—50s: „ 29—43 „ 13 künstliche Athmung eingeleitet.
50—60s: „ 25—35 „ 15
57m 0—10s: „ 23—43 „ 17
10—20s: „ 41—53 „ 30
20—30s: „ 33—52 „ 30
30—40s: „ 51—68 „ 35
40—50s: „ 64—85 „ 35
50—60s: „ 63—83 „ 40
58m 0—30s: „ 43—66 „ 126
59m: Vagusprüfungen: 24 RA starke Wirkung.

Vorstehende Tabelle lässt ersehen, dass die benutzte kleine

Giftgabe bereits erhebliche Wirkung hervorbrachte. Die erste Einspritzung von 0,1 mg Strychnin bedingte erhebliche Beschleunigung der Athmung von $11\frac{1}{2}$ auf 19, Steigerung des Druckes, die mit dem Beginn der Krampfaffection zusammenfiel, sowie Pulsbeschleunigung (von 32 auf 47). Die jetzt folgende zweite Einspritzung führte bald den tetanischen Krampf herbei und dadurch Athmungsstillstand, der die künstliche Athmung nothwendig machte. Der Tetanus trieb den Druck wieder etwas in die Höhe, auf der er einige Zeit verharrte, um dann stark zu dem Minimalwerthe 25—35 abzufallen. Während des Tetanus war die Schlagfolge des Herzens sehr unregelmässig. Verlangsamung und Beschleunigung wechselten ab, bis während der künstlichen Athmung sich die Schlagzahl auf 40 : 43 einstellte.

2. Versuch: 11/9. 1891.

Weibliches, 2100 g schweres Kaninchen.

Der vor der Einspritzung herrschende Blutdruck stellte sich im Mittel zu 100 bis 114, während die Pulszahl 43 resp. 44 betrug. Dem Thiere wurden zunächst 0,095 mg Strychnin eingeführt und dadurch eine Erhöhung des Druckes auf 124 bis 143 bedingt. Als noch 0,048 mg schnell in das Blut eingespritzt wurden, kam es zunächst zu Zuckungen und dann zum Tetanus, durch den der Blutdruck auf 190—202 emporgeschnellt und die Pulszahl auf 55 gebracht wurde. Von jener Höhe fiel dann der Druck während dauernd krampfiger Affection des Thieres langsam ab, betrug im Moment des Krampfnachlasses 109—119, um dann in Folge des Krampfes wieder in die Höhe zu gehen.

Eine dritte Einspritzung von 0,143 mg brachte mit dem Tetanus nur noch eine Steigerung von 136—146 zu 138—162, und eine Pulsbeschleunigung von 47 auf 53.

3. Versuch: 26/8. 1892.

Männliches, 1840 g schweres Kaninchen.

Die Einspritzung von 0,163 mg Strychnin brachte eine Wirkung nicht hervor. Als 15 Minuten später die gleiche Gabe injicirt wurde, wurde der Druck durch den ausgebrochenen Tetanus auf 123—161 erhöht, die Pulszahl, die vor der Einspritzung 35 betrug, zunächst stark herabgesetzt (Vagi-Pulse), dann auf 39—40 erhöht. Die Athmungszahl wurde von 15 auf 30 in die Höhe gebracht.

4. Versuch: 19/8. 1892.

Weibliches, 1680 g schweres Kaninchen.

Auch bei diesem Thier wirkte die Einspritzung von 0,21 mg Strychnin tetanisch unter Drucksteigerung und Pulsbeschleunigung.

5. Versuch: 26/10. 1892.

Männliches, 2050 g schweres Kaninchen.

Blutdruck 106—120, Puls im Mittel 46. Dem Thiere werden langsam 0,244 mg Strychnin ins Blut gebracht, wodurch ein heftiger Tetanus ausgelöst wird, der den Druck auf 146—180 erhöht. Ein zweiter Anfall bewirkte zunächst Druckschwankungen von 124—177, dann von 158—162 und langsames Absinken auf 78—84. Während des ersten Anfalles war die Herzthätigkeit ganz beträchtlich verlangsamt (Vagi-Pulse mit starken Druckschwankungen), so dass nur 10 resp. 24 Pulse erfolgten. Dann stellte sich die Pulszahl einige Zeit auf 42 ein.

6. Versuch: 20/9. 1892.

Männliches, 1750 g schweres Kaninchen.

10h 53m	0—60s:	Dr.	85—96	P. 238	
54m	0—60s:	„	80—94	„ 247	
55m	0—48s:	0,571 mg Strychnin.			
	0—10s:	Dr.	90—97	P. 41	
	10—20s:	„	82—97	„ 41	
	20—30s:	„	88—98	„ 39	
	30—40s:	„	86—98	„ 38	
	40—50s:	„	90—127	„ ?	Tetanus.
	50—60s:	„	80—136	„ ?	starke Druckschwankung.
56m	0—10s:	„	86—137	„ 23	fortdauernder Krampf.
	10—20s:	„	122—136	„ 38	
	20—30s:	„	106—120	„ 39	
	30—40s:	„	100—108	„ 40	
	40—50s:	„	87—106	„ 40	
	50—60s:	„	83—102	„ 40	
57m	0—10s:	„	76—94	„ 40	
	10—20s:	„	68—81	„ 40	
	20—30s:	„	62—70	„ 40	
	30—40s:	„	56—65	„ 40	

10h 57m 40—50s : Dr. 55—64 P. 40
50—60s : „ 54—59 „ 41

Der Vagus noch normal erregbar. Der Depressor hat seine Erregbarkeit eingebüsst.

7. Versuch.

Dem Kaninchen des 3. Versuches wurden ca. 25m nach der zuletzt gemachten Einspritzung neue Giftmengen injicirt. Vor der Einspritzung bestanden Druckschwankungen von 85—97 und betrug die Pulszahl im Mittel 38. Während ganz langsam 1,1 mg Strychnin in das Blut eingeführt wurde, trat mit Ausbruch des tetanischen Krampfes unter Erhöhung des Druckes eine Verstärkung der Schwankungen ein, die zu 79—124, zu 37—107, zu 61—139, zu 93—137 festgestellt wurden. Gleichzeitig war die Pulsfrequenz ganz bedeutend herabgedrückt und zwar bis auf 12 in 10s. Mit Beendigung der Einspritzung trat grössere Constanz ein, sowohl bezüglich des Druckes, der zwischen 111—127 resp. 110—120 schwankte, als bezüglich der Pulszahl, die sich zu 39 einstellte.

8. Versuch: 25/10. 1892.

Männliches, 1700 g schweres Kaninchen.

Als erste Giftgabe war dem Thier 0,294 mg Strychnin eingeführt und dadurch heftiger Tetanus mit bedeutender Drucksteigerung (von 106—124 zu 162—171) und nachfolgendem starken Druckabfall hervorgerufen worden.

33 Minuten später wurden noch 1,18 mg Strychnin beigebracht, nachdem das Thier bis dahin krampfig, zum Theil tetanisch dagelegen hatte. Die Wirkung der zweiten Einspritzung ist aus Folgendem zu ersehen:

12h 0m 0—30s : Dr. 92—109 P. 45
30s — 2m 38s : 1,18 mg Strychnin.
30—60s : Dr. 85—108 P. ?
1m 0—10s : „ 88—102 heftiger Tetanus.
10—20s : „ 70—92
20—30s : „ 56—70
30—60s : „ 40—58
2m 0—20s : „ 24—42 Erschlaffung, Athmungsstillstand, künstliche Athmung.

12h 2m 20—40s: Dr. 20—39
40—60s: „ 24—44
3m — 4m: Vagus normal erregbar, Depressor nicht mehr erregbar.
6m 0—60s: Dr. 34—45 P. 41.

9. Versuch: 31/10. 1892.

Weibliches, 2460 g schweres Kaninchen.

10h 36m 0—60s: Dr. 65—69 P. 240
37m 0s—38m 10s: 2,03 mg Strychnin.
37m 0—30s: Dr. 67—72 P. 120
30—50s: „ 67—73 „ 81
50—60s: „ 69—159 „ 33 Tetanus.
38m 0—10s: „ 27—157 „ 7
10—20s: „ 17—101 „ 5
20—30s: „ 97—129 „ 35 Tetanus.
30—40s: „ 89—137 „ 20
40—50s: „ 76—96 „ 15
50—60s: „ 39—81 „ 9
39m 0—10s: „ 26—47 „ 10
10—20s: „ 35—69 „ 23
15s: rechter Vagus durchschnitten.
20—30s: Dr. 53—67 P. 40
30—60s: „ 35—55 „ 119
40m — 42m: Vagus normal erregbar, Depressor unerregbar.
43m 0—60s: Dr. 36—45 P. 246.

10. Versuch.

Dem Thier des 2. Versuches wurden 13m nach der zuletzt besprochenen Einspritzung, ca. 20m nach dem ersten heftigen Tetanus, der eine ganz beträchtliche Drucksteigerung zur Folge hatte, nochmals Gift eingeführt, nachdem das Kaninchen während der Zwischenzeit dauernd von Krämpfen heimgesucht war und sich der Druck auf 85—104 eingestellt hatte. Die Einspritzung von 4,76 mg Strychnin wurde sehr langsam ausgeführt. Der Druck ging sofort herab, erreichte während des heftigsten Tetanus nur die Höhe von 105 und fiel dann trotz fortbestehenden Krampfes schnell auf 15—29 (9 Pulse), um sich dann für einige Zeit auf 21—28 (P. 16) zu halten. Bald nach der Einspritzung wurde intensiver Speichelfluss bemerkt.

11. Versuch.

Zu diesem diente das Thier des 6. Versuchs, nachdem ihm $1^1/_2$ resp. $^3/_4$ Stunden vorher 0,57 mg resp. 5,7 mg Strychnin einverleibt war. Nach der letzten Einspritzung hatte sich der Druck wieder etwas gehoben, sank aber, als eine dauernde Einspritzung grösserer Giftmengen begann, sofort, wie aus Folgendem zu ersehen.

12h 26m 0—30s: Dr. 62—70 P. 111
26m 30s — 28m 55s: 5,71 mg Strychnin.
30—60s: Dr. 46—68 P. 111
27m 0—60s: „ 28—48 „ 211
28m 0—60s: „ 15—30 „ 196
30m 0—60s: „ 10—18 „ 175
32m 0—30s: „ 16—22 „ 90
30s — 35m 16s: 5,71 mg Strychnin.
32m 30—60s: Dr. 16—22 P. 92
33m 0—60s: „ 10—20 „ 179
34m 0—60s: „ 8—11 „ 175
35m 0—30s: „ 10—14 „ 82
42m 30—60s: „ 13—18 „ 79
43m 0s — 45m 32s: 5,71 mg Strychnin.
43m 0—60s: Dr. 15—20 P. 160
44m 0—60s: „ 13—20 „ 154
45m 0—30s: „ 10—15 „ 71
50m 30—60s: „ 10—18 „ 36
51m 0s — 53m 31s: 5,71 mg Strychnin.
51m 0—60s: Dr. 10—18 P. 72
52m 0—60s: „ 10—19 „ 72
53m 0—60s: „ 10—18 „ 66
54m 0—60s: „ 10—17 „ 62
1h 2m 0—60s: „ 16—30 „ 71
3m 0—60s: „ 12—32 „ 72
3m 24s — 5m 2s: Muscarin.
4m 0—60s: Dr. 14—26 P. 67
5m 0—60s: „ 16—28 „ 56
6m 0—60s: „ 14—26 „ 58
7m 0—60s: „ 14—24 „ 59
8m 0s — 10m 30s: 10 mg Nicotin.
8m 0—60s: Dr. 18—35 P. 62

1h 9m 0—60s : Dr. 28—52 P. 78
10m 0—60s : „ 51—86 „ 106
11m 0—60s : „ 84—101 „ 111
12m 0—60s : „ 89—100 „ 114
21m 0—60s : „ 35—43 „ 135
21m 38s—23m 30s : 25 mg Chlorbaryum.
22m 0—60s : Dr. 42—101 P. 137
23m 0—60s : „ 90—102 „ 138
24m 0—60s : „ 97—112 „ 137

12. Versuch.

Dem Thier des 3. Versuchs wurde 70m nach der ersten. 30m nach der letzten Einspritzung eine grössere Menge der Giftlösung langsam in das Blut eingeführt.

11h 39m 0—60s : Dr. 77—84 P. 237
40m 0—60s : „ 55—80 „ 237. 0s : Beginn der Einspritzung.
41m 0—60s : „ 29—61 „ 231. 50s: bis jetzt 5,43 mg Strychnin.
42m 0—60s : „ 19—55 „ 164
43m 0—10s : „ 29—50 „ 28
10—20s : „ 19—47 „ 18
20—30s : „ 19—38 „ 16
30—40s : „ 15—37 „ 12
40—50s : „ 12—29 „ 7
50—60s : „ 12—27 „ 9
44m 0—10s : „ 12—29 „ 10
10—20s : „ 12—27 „ 9 18s : bis jetzt 10,87 mg Strychnin.
20—30s : „ 11—26 „ 11
30—40s : „ 13—27 „ 12
40—50s : „ 13—27 „ 12
50—60s : „ 13—27 „ 13
45m 0—10s : „ 13—27 „ 13
10—20s : „ 13—28 „ 13
20—30s : „ 13—28 „ 15
30—40s : „ 13—28 „ 15
40—50s : „ 22—29 „ 32 40s : rechter Vagus durchschnitten.
50—60s : „ 16—33 „ 35

11h 46m 0—10s: Dr. 31—36 P. 36
10—20s: „ 33—36 „ 36
20—30s: „ 34—39 „ 36 Speichelfluss.
30—60s: „ 35—47 „ 104
47m 0—60s: „ 46—60 „ 211
48m 0—60s: „ 61—75 „ 216 4s Einspritzung fortgesetzt.
50m 0—60s: „ 41—50 „ 188 22s: bis jetzt 16,3 mg Strychnin
52m 0—60s: „ 34—39 „ 169 25s: „ „ 21,7 „ „
53m 0—60s: „ 29—38 „ 162 47s: „ „ 27,1 „ „
12h 1m 0—60s: „ 34—44 „ 137 4s: „ „ 32,6 „ „
2m 0—60s: „ 34—41 „ 127 24s: „ „ 38 „ „
4m 0—60s: „ 25—34 „ 115 4s: „ „ 43,48 „ „

Pause.

Das Thier liegt schon länger regungslos da.

7m: Das Aussetzen der künstlichen Athmung bringt geringe Drucksteigerung.

13m 30—60s: Dr. 73—78 P. 73

14m 0—60s: „ 65—79 „ 143 14s Einspritzung fortgesetzt.

15m 0—60s: „ 52—71 „ 135 40s: bis jetzt 48,9 mg Strychnin

17m 0—60s: „ 33—52 „ 114 2s: „ „ 54,3 „ „

18m 0—60s: „ 27—43 „ 106 6s: „ „ 59,8 „ „

19m 0—60s: „ 23—34 „ 102 0s: „ „ 65,2 „ „

26m 4s — 27m 10s: 10 mg Nicotin: Der Druck wird ziemlich rasch von 24—34 auf 37—47 gesteigert und geht dann langsam auf 27—39 zurück.

30m 6s — 31m 18s: 10 mg Helleboreïn: Der Druck geht ziemlich rasch in die Höhe auf 72—94, um sich längere Zeit annähernd hoch zu halten.

Es erscheint nothwendig, hier zunächst die wichtigsten Ergebnisse unserer Versuche zusammenhängend zu besprechen.

Die Versuche 1 und 3 haben ergeben, dass schon sehr geringe Mengen von Strychnin die Athmungsthätigkeit des Thieres in beschleunigendem Sinne beeinflussen, eine Wirkung, die schon vor Ausbruch des typischen Tetanus hervortritt, wenn die Einspritzung einer minimalen Dosis recht langsam erfolgt. Durch den allgemeinen, den tetanischen Krampf wird dann auch die Athmung

unterdrückt, so dass diese künstlich unterhalten werden muss. War die Gabe gering, dann beginnt das Thier bald wieder selbstständig zu athmen und konnte in diesem Zustande von uns eine auf das Doppelte erhöhte Athmungszahl festgestellt werden. Die beschleunigte Athmung ist längere Zeit nachweisbar.

Auf den Blutdruck wirkt das Strychnin nur dann ein, wenn Krämpfe ausgelöst werden, eine Wirkung, die bei einem der Thiere schon durch 0,1 mg Strychnin bedingt wurde, während der typische Tetanus erst nach 0,143 mg hervorgerufen wird. Durch den Tetanus wird der Druck ganz enorm, unter günstigen Verhältnissen auf das Doppelte gesteigert.

Er fällt von dieser Höhe dann mehr weniger schnell ab zur Norm resp., wenn wiederholt sich Tetani folgen, noch weit unter diese. Die bei dem erschlafften Thiere einsetzende künstliche Athmung bringt dann den Druck wieder in die Höhe. Die hin und wieder auftretenden Reflexkrämpfe vermögen aber den Druck nicht so hoch wie früher zu steigern. Auch eine zweite, bei dem krampfig daliegenden Thier ausgeführte Einspritzung bleibt in ihrer Wirkung trotz Ausbruch des typischen Tetanus zurück (s. Vers. 2 S. 7), ja sie kann sogar sofort den Druck zum Sinken bringen (s. Vers. 8 S. 9).

Die Aenderungen der Wirkung sind, wie Denys bereits nachgewiesen, zum Theil wenigstens darauf zurückzuführen, dass in Folge der fortbestehenden Krämpfe eine Erschöpfung des vasomotorischen Centrums eintritt. Sie ist aber auch abhängig von der Giftmenge, von dessen Anhäufung in dem Blute. Letztere Beziehung ergiebt sich deutlich aus verschiedenen der mitgetheilten Versuche (z. B. Vers. 6, Vers. 8 etc.).

Wird circa das Zehnfache der Minimaltetanischen als erste Gabe eingespritzt, dann fällt ebenfalls die erzeugte Drucksteigerung geringer aus. Der Abfall von der Höhe erfolgt im Allgemeinen schneller. Fortgesetzte Injection der Giftlösung bedingt anfangs Tetanus, dann allgemeine Krämpfe, sogenannte tetanische Stösse, dann nur noch schwache Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen der Beine etc. und schliesslich dauernde Ruhe, die nach Verbrauch von 29 mg noch nicht, nach Verbrauch von 44,9 mg vollkommen war. Die fortdauernde Einspritzung der Giftlösung erniedrigt den Druck bald auf ein Minimum, auf dem er unverändert verharren kann,

wenn der Einlauf der Giftlösung sehr vorsichtig, namentlich sehr langsam ausgeführt wird. Selbst nach einem Verbrauch von 66,6 mg Strychnin hielt sich der Druck noch zwischen 23 bis 34, d. h. etwa in einer Höhe, die der entspricht, die nach Halsmarkdurchschneidung festgestellt werden kann.

Auch auf die Schlagfolge des Herzens wirkt das Strychnin verändernd ein. Kleinste, eben drucksteigernde Dosen brachten die Pulszahl meist in die Höhe und stellten sich die Steigerungen in einzelnen Versuchen wie 32 zu 46, wie 43 zu 55. Eine geringe Erhöhung der Dosis bewirkte dann zwischen dieser Beschleunigung das Auftreten sogenannter Vagipulse und Verlangsamung der Herzthätigkeit, die z. B. in Vers. 3 sich stellte wie 38 zu 15, in Vers. 5 nur wie 46 zu 40. Die Ursache der zum Theil auffallenden Verlangsamung des Herzschlags ergiebt sich aus den Vers. 9 und 12, die erkennen lassen, dass diese Verlangsamung sofort beseitigt wird, wenn der noch intacte Vagus alsdann durchschnitten wurde. In Vers. 9 hob sich infolge dessen die Pulszahl von 10 auf 40, in Vers. 12 von 9 auf 36. Zweifellos handelte es sich um eine starke Einwirkung des Giftes auf das Vaguscentrum. Im weiteren Verlaufe der Vergiftung sinkt aber, selbst nach der doppelten Vagidurchschneidung, die Pulszahl mehr und mehr ab, indem gleichzeitig, im Allgemeinen wenigstens, die Höhe der Pulse zunimmt. Diese Pulsverlangsamung geht, so zu sagen, parallel der Druckherabsetzung und ist dementsprechend wohl auf diese zurückzuführen. — Wird das Thier durch Unterbrechung der Athmung getödtet, so findet man noch längere Zeit nachher das Herz in Bewegung. Das Strychnin ist entschieden kein Herzgift, keine den Herzmuskel direct schädigende Substanz.

Nach Einverleibung der grossen Dosen hatte die Einspritzung einer kleinen Menge von Muscarin nur noch eine ganz geringe Verlangsamung zur Folge. Nicotin erhöhte den Druck z. B. in Vers. 11 von 14—24 auf 96—100, in Vers. 12 dagegen nur von 24—34 auf 37—47. In gleichem Sinne wirkte Chlorbaryum ein (von 35—43 auf 104—112), während Helleboreïn ebenfalls erhöhend wirkte (von 27—39 auf 72—94). Diese Prüfungen lassen erkennen, dass die in der Peripherie des Gefässsystems belegenen, nervösen Apparate noch erregbar geblieben sind, sowie dass der Herzmuskel auf ein Digitalisgift in typischer Weise reagirte.

B. Versuche an curarisirten Kaninchen.

Durch die oben erwähnten Versuche von Denys war bereits festgestellt, dass das Strychnin die Blutdruckverhältnisse verschieden beeinflusst, je nachdem das Thier in Curarelähmung liegt oder nicht. Denys hat nur kleine Strychningaben benutzt. Es war deshalb für uns zu untersuchen, wie grössere Gaben einwirken und, falls ein Unterschied nachweisbar, bei welcher Gabengrösse dieser hervortritt. Allen Thieren wurde, um die von Tillie nachgewiesene Curareempfindlichkeit zu beseitigen, zunächst Urethan in den Magen gebracht, und dann während der künstlichen Athmung unter dauernder Controlle des Blutdrucks Curarin langsam eingeführt. Ich gebe auch hier einige Versuchsprotocolle.

13. Versuch: 27/10. 1892.

Männliches, 2420 g schweres Kaninchen.

11h 10m 0—10s: Dr. 132—156 P. 37
10—20s: „ 130—157 „ 37
20—30s: „ 131—158 „ 37
30—40s: „ 133—156 „ 37
40—50s: „ 131—156 „ 37
50—60s: „ 129—154 „ 38
11m 0s — 46s: 0,083 mg Strychnin.
11m 0—10s: Dr. 134—156 P. 36
10—20s: „ 132—158 „ 37
20—30s: „ 132—160 „ 36
30—40s: „ 132—157 „ 35
40—50s: „ 130—155 „ 37
50—60s: „ 131—154 „ 36
12m 0—10s: „ 131—154 „ 36
10—20s: „ 136—156 „ 36
20—30s: „ 130—155 „ 35
15m 30—40s: „ 129—155 „ 35
40—50s: „ 129—150 „ 35
50—60s: „ 130—156 „ 36
16m 6s — 17m 53s: 0,124 mg Strychnin.
16m 0—10s: Dr. 129—154 P. 34
10—20s: „ 128—154 „ 35
20—30s: „ 130—154 „ 35
30—40s: „ 129—149 „ 34

11h 16m 40—50s : Dr. 128—156 P. 34
50—60s : „ 129—154 „ 35
17m 0—10s : „ 130—144 „ 34
10—20s : „ 126—142 „ 34
20—30s : „ 128—142 „ 34
30—40s : „ 128—154 „ 34
40—50s : „ 128—146 „ 33
50—60s : „ 130—145 „ 34
18m 0—10s : „ 128—142 „ 34
10—20s : „ 128—142 „ 34
20—30s : „ 128—140 „ 34
30—40s : „ 129—178 „ ?
40—50s : „ 157—190 „ ?
50—60s : „ 170—192 „ ?
19m 0—10s : „ 172—196 „ ?
10—20s : „ 176—195 „ ?
20—30s : „ 186—192 „ 43
30—40s : „ 184—190 „ 40
40—50s : „ 182—189 „ 40
50—60s : „ 180—187 „ 41

20m — 21m : Depressor-Reizung ist von sehr geringer Wirkung. Vagus normal erregbar. — Der Druck fällt dann langsam ab und erreicht 11h 32m den normalen Stand.

14. Versuch: 21/8. 1891.

Weibliches, 2140 g schweres Kaninchen.

10h 19m 0—10s : Dr. 110—122 P. 26
10—20s : „ 112—124 „ 24
20—30s : „ 111—123 „ 26
30s — 21m 13s : 0,236 mg Strychnin.
30—40s : Dr. 112—125 P. 25
40—50s : „ 114—128 „ 26
50—60s : „ 114—125 „ 24
20m 0—10s : „ 112—125 „ 26
10—20s : „ 114—124 „ 25
20—30s : „ 110—125 „ 23
30—40s : „ 108—128 „ 24
40—50s : „ 114—128 „ 23
50—60s : „ 112—129 „ 23

10h 21m 0—10s: Dr. 117—126 P. 23
10—20s: „ 122—196 „ 46
20—30s: „ 190—202 „ 47
30—40s: „ 198—202 „ 47
40—50s: „ 194—200 „ 47
50—60s: „ 193—197 „ 50
22m 0—10s: „ 174—198 „ 43
10—20s: „ 187—195 „ 48
20—30s: „ 184—192 „ 47

24m: Depressor und Vagus normal erregbar. Der Druck fällt allmählich und erreicht 10h 40m die normale Höhe.

15. Versuch.

Dem Thier des 13. Versuchs wurde ca. eine halbe Stunde nach der zuletzt besprochenen Einspritzung sehr langsam das Zehnfache jener Strychningabe eingespritzt mit folgender Wirkung:

11h 43m 0—60s: Dr. 100—109 P. 215
44m 0s — 47m 36s: 1,24 mg Strychnin.
44m 0—60s: Dr. 102—108 P. 211
45m 0—60s: „ 101—108 „ 200
46m 0—30s: „ 98—106 „ 96
30—40s: „ 102—123 „ 32
40—50s: „ 114—124 „ 32
50—60s: „ 98—114 „ 33
47m 0—30s: „ 83—100 „ 95
30—60s: „ 82—88 „ 94
48m 0—30s: „ 86—96 „ 93

Wie man sieht, hat die etwas grössere Giftmenge, verglichen mit der Wirkung der ersten (siehe Versuch 13), nur noch eine ganz geringe, schnell vorübergehende Drucksteigerung zur Folge.

16. Versuch: 10/9. 1891.

Weibliches, 2340 g schweres Kaninchen.

Bei diesem Thiere hatte die in kleineren Portionen erfolgte Einspritzung von 0,171 mg eine erhebliche Drucksteigerung (von 124 -140 auf 198 -204), sowie Pulsbeschleunigung (von 36 auf 46) zur Folge. Ungefähr $^3/_4$ Stunden später wurden ziemlich schnell 1,71 mg eingespritzt. Der Druck, der vorher zwischen 110 und 114 schwankte, erreichte ca. 50s nachher den Höhepunkt mit

130—142, um von diesem sofort wieder herunter zu gehen und sich nach ca. 3m auf 74—77 einzustellen und längere Zeit darauf zu verharren.

17. Versuch: 28/10. 1892.

Weibliches, 2500 g schweres Kaninchen.

Druck vor der Einspritzung schwankend zwischen 107—118. Obwohl das Thier durch 2,5 mg Curarin in völlig bewegungs- und reflexlosen Zustand versetzt war, so bedingte doch die Einspritzung von 2 mg Strychnin schwache Muskelzuckungen, die sich mit Pausen längere Zeit wiederholten. Gleichzeitig mit den Zuckungen trat Drucksteigerung ein auf 168—175 und hielt sich der Druck auf dieser Höhe längere Zeit.

18. Versuch.

Dem Thier des 14. Versuchs wurde fast eine Stunde nach der oben besprochenen Einspritzung wieder Strychnin eingeführt. Der Druck bewegte sich vorher zwischen 90 und 96, die Pulszahl betrug 35.

Im Laufe von 34s erfolgte die Einspritzung von 2,36 mg. Die Werte während und gleich nach der Einspritzung stellen sich so:

0—10s: Dr. 90—96 P. 37
10—20s: „ 90—96 „ 37
20—30s: „ 92—97 „ 38
30—40s: „ 96—99 „ 40
40—50s: „ 94—99 „ 40
50—60s: „ 92—98 „ 40
60—70s: „ 80—94 „ 35

Der Druck fällt weiter ab bis auf 38—50 mit gleichzeitigem Herabgehen der Pulszahl, die durch dann erfolgende Durchschneidung des rechten Vagus erhöht wird im Verhältniss von 24 zu 33.

19. Versuch: 29/10. 1892.

Männliches, 2460 g schweres Kaninchen.

10h 36m 30—60s: Dr. 95—116 P. 75
37m 0s — 38m 45s: 2,44 mg Strychnin.
37m 0—30s: Dr. 93—120 P. 78
30—40s: „ 95—149 „ 29
40—50s: „ 123—145 „ 30
50—60s: „ 143—147 „ 32

10h 38m 0—10s: Dr. 141—147 P. 32
10—20s: „ 134—144 „ 31
20—30s: „ 121—136 „ 24
30—40s: „ 109—127 „ 21
40—50s: „ 105—115 „ 23
50—60s: „ 105—111 „ 24
40m 30—60s: „ 119—129 „ 86
41m 2s — 43m 14s: 4,88 mg Strychnin.
41m 0—10s: Dr. 123—133 P. 28
10—20s: „ 121—133 „ 29
20—30s: „ 115—125 „ 29
30—60s: „ 101—118 „ 83
42m 0—60s: „ 81—103 „ 153
43m 0—60s: „ 73—85 „ 148.
Vagus normal erregbar.

20. Versuch: 5/11. 1892.

Weibliches, 1920 g schweres Kaninchen.

10h 42m 0—60s: Dr. 113—121 P. 210
43m 0s — 45m 38s: 3,65 mg Strychnin.
43m 0—10s: Dr. 115—120 P. 36
10—20s: „ 114—120 „ 34
20—30s: „ 115—119 „ 33
30—40s: „ 118—125 „ 35
40—50s: „ 122—167 „ 35
50—60s: „ 156—171 „ 39
44m 0—10s: „ 168—172 „ 38
10—20s: „ 166 –172 „ 38
20—30s: „ 162—168 „ 36
30— 40s: „ 156—164 „ 36
40—50s: „ 146—156 „ 34
50—60s: „ 118—150 „ 30
45m 0—10s: „ 112—125 „ 14
10—20s: „ 110—120 „ 14
20—30s: „ 110—128 „ 14
30—40s: „ 120—137 „ 16
40—50s: „ 132—144 „ 19
50—60s: „ 140—144 „ 22

10h 46m 0—10s: Dr. 140—147 P. 24
10—20s: „ 144—148 „ 30
20—30s: „ 144—149 „ 31
30—40s: „ 146—149 „ 31
40—50s: „ 147—150 „ 33
50—60s: „ 148—151 „ 33
47m 0—60s: „ 138—151 „ 196.

Depressor nicht mehr erregbar; seit kurzer Zeit Speichelfluss.

21. Versuch.

Dem Thiere des 17. Versuchs wurden ca. 22 m nach der ersten Einspritzung dauernd grössere Giftmengen injicirt. Die dadurch veranlassten Druck- und Pulsänderungen sind aus folgendem, kurzen Protokollauszug zu entnehmen:

11h 37m 0—60s: Dr. 116—143 P. 210
38m 0—30s: „ 130—143 „ 105. 0s: Beginn der Einspritzung.
30—60s: „ 117—127 „ 98
39m 0—60s: „ 90—119 „ 192. 4 mg Strychnin.

Gerinnung.

44m 30—60s: Dr. 65—68 P. 82. Einspritzung fortgesetzt.
48m 0—30s: „ 45—47 „ 74. In Sa. 8 mg Strychnin.
50m 30—60s: „ 35—40 „ 69. „ „ 12 „ „
53m 0—30s: „ 28—35 „ 54. „ „ 16 „ „
55m 30—60s: „ 23—31 „ 50. „ „ 20 „ „
12h 1m 30—60s: „ 42—49 „ 62. Fortsetzung.
4m 0—30s: „ 43—50 „ 61. In Sa. 24 mg Strychnin.
6m 30—60s: „ 33—40 „ 53. „ „ 28 „ „
10m 0—30s: „ 28—37 „ 53. „ „ 32 „ „
13m 0—30s: „ 21—31 „ 48. „ „ 36 „ „
15m 30—60s: „ 15—29 „ 41. „ „ 40 „ „

Pause.

21m 30—60s: „ 29—37 „ 52. Fortsetzung.
23m 30—60s: „ 31—42 „ 52. In Sa. 44 mg Strychnin.
24m 30—60s: „ 25—38 „ 48. „ „ 48 „ „
25m 30—60s: „ 19—33 „ 44. „ „ 50 „ „
28m 30—60s: „ 17—29 „ 39
29m 0—30s: „ 17—29 „ 43
30—60s: „ 17—28 „ 43

12h 29m 43s — 31m 52s: Muscarin.
30m 0—60s: Dr. 15—29 P. 86
31m 0—60s: „ 19—31 „ 83
32m 0—60s: „ 21—35 „ 75
33m 0—60s: „ 21—35 „ 76
34m 0—60s: „ 19—35 „ 76
34m 18s — 35m 59s: 10 mg Nicotin.
35m 0—60s: Dr. 21—51 P. 71
36m 0—60s: „ 23—49 „ 58
37m 0—60s: „ 19—39 „ 58
42m 0—30s: „ 19—31 „ 44
42m 30s — 43m 35s: 10 mg Chlorbaryum.
42m 30—60s: Dr. 21—33 P. 45
43m 0—30s: „ 21—49 „ 48
30—60s: „ 41—73 „ 56
44m 0—30s: „ 70—95 „ 75
30—60s: „ 92—97 „ 82
45m 0—30s: „ 94—98 „ 83
56m 0—30s: „ 69—78 „ 56
1h 1m 30s — 5m 35s: noch 20 mg Strychnin.
7m 30—60s: Dr. 15—27
8m 4s — 9m 4s: 10 mg Helleboreïn.
9m 0—30s: Dr. 19—35
10m 0—30s: „ 29—49
11m 0—30s: „ 33—57
12m 0—30s: „ 56—69 — noch 8 mg Helleboreïn.
13m 0—30s: „ 61—90
14m 0—30s: „ 77—105
15m 30—60s: „ 89—107

22. Versuch.

Dem Thier des 19. Versuchs wurden kurze Zeit nach der letzten Einspritzung dauernd grössere Giftmengen eingespritzt.

10h 47m 30—60s: Dr. 103—113 P. 78
48m 0—10s: „ 105—114 „ 29. 0s: Einspritzung beginnt.
10—20s: „ 106—116 „ 29
20—30s: „ 94—111 „ 26
49m 0—30s: „ 61—79 P. 71. 4,06 mg Strychnin eingespritzt.

10h 52m 30—60s: Dr. 38—47 P. 65. In Sa. 8,12 mg Strychnin.
58m 30—60s: „ 17—29 „ 52. „ „ 20,3 „ „
Pause.
11h 6m 0—30s: „ 59—65 „ 66. Fortsetzung.
8m 0—30s: „ 41—55 „ 59. In Sa. 24,36 mg Strychnin.
17m 30—60s: „ 11—23 „ 44. „ „ 40,65 „ „
Pause.
23m 0—30s: „ 21—39 „ 52. Fortsetzung.
26m 30—60s: „ 11—25 „ 40. In Sa. 50,81 mg Strychnin.
30m 0—60s: „ 12—31 „ 103, sehr unregelmässig.
31m 0s — 32m 17s: Muscarin.
31m 0—60s: Dr. 13—41 P. 71
32m 0—30s: „ 15—38 „ 23
30—40s: „ 15—33 „ 7
40—50s: „ 15—33 „ 6
50—60s: „ 15—31 „ 6
33m 0—10s: „ 15—31 „ 5. Eine kleine Menge Atropin.
10—20s: „ 15—34 „ 18
20—30s: „ 19—32 „ 21
30—60s: „ 15—27 „ 49, sehr unregelmässig.
38m 30—60s: „ 13—23 „ 47
39m 0s — 59s: 10 mg Chlorbaryum.
39m 20—30s: Dr. 13—28 P. 16
50—60s: „ 36—47 „ 19
40m 20—30s: „ 55—66 „ 19
50—60s: „ 63—74 „ 18
42m 0—30s: „ 71—80 „ 56
45m 0—30s: „ 72—83 „ 44
55m 0—30s: „ 39—69 „ 60
12h 0m 30—60s: „ 61—74 „ 57
1m 20s — 2m 22s: 10 mg Nicotin.
2m 30—60s: Dr. 51—95 P. 41
3m 0—30s: „ 55—105 „ 29
Der Druck fällt dann ab.

23. Versuch.

Dem Thier des 20. Versuchs wurde bald nach der ersten Einspritzung wieder Giftlösung ins Blut eingeführt.
10h 54m 0—30s: Dr. 119—147 P. 97

10h 54m 30—60s: Dr. 118—146 P. 97. 30s: Beginn der Einspritzung.
56m 0—30s: „ 118—125 „ 87
58m 0—30s: „ 90—97 P. 77. 5,21 mg Strychnin eingespritzt.
11h 1m 0—30s: „ 68—76 „ 73. In Sa. 10,41 mg Strychnin.
3m 30—60s: „ 54—59 „ 71. „ „ 15,62 „ „
11m 0—30s: „ 46—52 „ 67. „ „ 26,04 „ „
Pause.
17m 30—60s: „ 94—104 „ 80. Fortsetzung.
19m 30—60s: „ 50—68 „ 72. In Sa. 31,25 mg Strychnin.
31m 30—60s: „ 26—39 „ 56. „ „ 52,1 „ „
Pause.
50m 0—30s: „ 78—88 „ 69. Fortsetzung.
54m 30—60s: „ 38—51 „ 60. In Sa. 57,31 mg Strychnin.
12h 11m 0—30s: „ 24—39 „ 49. „ „ 72,92 „ „
13m 0—30s: „ 27—42 „ 50
30s — 14m 53s: Muscarin.
13m 30—60s: Dr. 22—43 P. 50
14m 0—60s: „ 20—48 „ 80
15m 0—60s: „ 18—50 „ 64
16m 0—60s: „ 18—50 „ 54
17m 0—60s: „ 16—49 „ 57
18m 0—60s: „ 13—44 „ 54
19m 0—30s: „ 12—28 „ 27
30—40s: „ 12—24 „ 10
43s — 20m 19s: 4 mg Atropin.
40—50s: Dr. 12—23 P. 10
50—60s: „ 11—22 „ 11
20m 0—10s: „ 11—22 „ 11
10—20s: „ 11—21 „ 14
20—30s: „ 12—19 „ 17
30—40s: „ 12—17 „ 20
40—50s: „ 10—16 „ 23
50—60s: „ 10—14 „ 23

Das Thier stirbt.

Betrachten wir auch jetzt zunächst die wichtigsten Ergebnisse, die an den curarisirten Thieren erhalten wurden.

Die kleinste von uns geprüfte Menge von 0,043 mg brachte eine ganz unerhebliche Druckänderung hervor, nämlich von 124—140 auf 132—143; als 2 m später die gleiche Menge applicirt wurde, erfolgte dieselbe geringe Wirkung. Dasselbe wiederholte sich nach der dritten Gabe; erst die vierte brachte eine wesentliche Aenderung, indem nunmehr der Druck etwa 30 s später schnell und plötzlich emporgetrieben wurde auf 198—204, eine Höhe, auf der er sich einige Zeit hielt, um dann ganz allmählich zu sinken und 19 m nach der ersten Giftgabe den Stand 123—126 zu erreichen. Diese Wirkung auf den Druck, die bereits von Mayer und Denys beschrieben worden ist, erhielten wir mit geringen Abweichungen, sobald Dosen, wie 0,2, 0,24 mg, in das Blut eingeführt wurden. Wurde bald nach dieser ersten Vergiftung eine zweite, etwas grössere Strychninmenge einverleibt, so blieb jetzt der Erfolg bedeutend hinter der ersten Wirkung zurück. Deutlich geht das hervor aus den Versuchen 13 und 15, sowie aus den Versuchen 16, 14 und 18, bei denen die Wirkung der 2. Einspritzung auch darin sich noch von der Wirkung der ersten unterscheidet, dass der Druck nach der zweiten Injection von der geringen Höhe abfiel zur Norm und unter diese. — Wurde als erste eine Gabe einverleibt, die den beiden Gaben der vorher berücksichtigten Versuche entsprach, dann stellte sich die Wirkung dieser mittleren Dosis erheblich geringer als bei kleinen Gaben, so dass eine Steigerung bis auf das Doppelte des normalen Druckes nie wahrgenommen werden konnte. Solche Wirkungen erzielten wir durch 2,4 und durch 3,6 mg. — Wurde weiter Gift einverleibt, dann trat nur noch ein Absinken des Druckes ein. Bei 3 unserer Thiere wurden stetig, aber langsam grössere Giftmengen eingeführt und dabei gefunden, dass der Druck, der nach etwa 25 mg eine Höhe von ca. 50 mm erreichen kann, sich nunmehr, wenn die Einspritzung kurze Zeit pausirt, wieder wesentlich zu heben vermag auf eine Höhe, die der Norm fast entspricht. Wird jetzt wieder eingespritzt, so fällt der Druck schneller ab und erreicht nach der gleichen relativen Gabe einen tieferen Stand, von dem er sich auch während einer Pause nur langsam erhebt auf einen relativ niederen Werth.

Im Allgemeinen stellte sich der Druck bei unseren Thieren nach Verbrauch von 40—50 mg so hoch, dass man hätte glauben können, es sei den Thieren das Halsmark durchschnitten. Wurden in diesem Zustand Stoffe eingespritzt, die auf die in der Gefässwand belegenen Nervenapparate erregend einwirken, so trat ähnlich wie bei den nicht curarisirten Thieren eine Steigerung ein.

Bezüglich der Aenderungen der Pulsfrequenz braucht hier nur kurz erwähnt zu werden, dass sie im Allgemeinen mit den früher für nicht curarisirte Thiere festgestellten übereinstimmt. Wir sahen die Drucksteigerung begleitet von Pulsbeschleunigung, wir beobachteten zwischendurch Vagipulse (siehe Versuch 20) resp. starke Pulsverlangsamung, wir konnten weiter feststellen, dass in einem bestimmten Stadium Vagusdurchschneidung diese Verlangsamung beseitigt, sowie dass bei Benutzung grosser Dosen mit dem Druckabfall auch ein Herabgehen der Pulszahl einhergeht. War der Druck auf 0 gesunken, so wurde bei der ausgeführten Section, selbst wenn die künstliche Athmung schon lange unterbrochen war, das Herz noch schlagend, zuckend gefunden.

Zum Schluss seien hier kurz die wichtigsten Ergebnisse der Versuche hervorgehoben.

Bezüglich der kleinen Dosen konnten wir das, was Denys angiebt, voll und ganz bestätigen, jedoch wurde von uns festgestellt, dass bei curarisirten Thieren die Gabe von 0,083 noch nicht, die von 0,17 stark drucksteigernd wirkt, während für die nicht curarisirten Thiere nachgewiesen wurde, dass 0,1 mg schwachen Krampf, 0,143 typischen Tetanus mit entsprechender Drucksteigerung auslöst. Beim nicht curarisirten Thier hat eine Erhöhung der Giftdosis mehr und mehr das Schwinden des Krampfes zur Folge und bei den bewegungslos daliegenden Kaninchen ist nun dauernd ein sehr geringer Druck nachweisbar.

Nach dem, was Denys darüber angiebt, konnte man annehmen, dass bei den curarisirten Thieren die Verhältnisse wesentlich anders seien, da er den Abfall des Blutdruckes beim nicht curarisirten Thiere mit einer indirecten Wirkung des Krampfes auf das vasomotorische Centrum in Zusammenhang bringt. Dem

gegenüber haben aber unsere Versuche ergeben, dass auch dann, wenn die Curarewirkung das Auftreten der Krämpfe verhindert, die Einwirkung des Strychnins auf das vasomotorische Centrum sich mit der Grösse der Giftmenge wesentlich ändert. Es kann nicht bezweifelt werden, dass das Strychnin nicht allein indirect (durch Krampf, sowie durch die Wirkung der dabei gebildeten Stoffwechselproducte), sondern auch direct auf das vasomotorische Centrum, nach vorausgegangener Erregung, lähmend einwirkt. Diese Wirkung trat bei unseren Thieren ein, wenn vertheilt die Menge von 2,6 mg eingespritzt war. Die vollständige Lähmung (entsprechend Halsmarkdurchschneidung) wurde dagegen erst durch 40—50 mg hervorgerufen. Auf die peripheren Gefässe, sowie auf den Herzmuskel wirkte das Strychnin in den angewandten Gaben kaum ein. Die Einwirkung des Depressor auf den Blutdruck geht ziemlich früh verloren, während die Reizung des Vagus erst nach 50 mg erfolglos bleibt.

Zum Schluss spreche ich Herrn Professor Falck für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank aus.

Vita.

Ich, Lüppo Schöningh. bin geboren am 24 October 1866 zu Pilsum in Ostfriesland, besuchte die Gymnasien in Emden und Lingen a. Ems und studirte vom Herbst 1886 an Medicin auf den Universitäten Göttingen, Jena und Kiel. Das Tentamen physicum bestand ich im Sommer 1889 in Jena, das ärztliche Staatsexamen und das Rigorosum im Winter-Semester 1891/92 zu Kiel. Die erste Hälfte der einjährig-freiwilligen Dienstzeit diente ich mit der Waffe beim II. Hessischen Infanterie-Regiment No. 82 in Göttingen, die zweite als einjährig-freiwilliger Arzt bei der Kaiserlichen Marine in Kiel.